Aus der Universitäts-Hautklinik in Freiburg im Breisgau.
Stellvertretender Direktor: Prof. Dr. J. K. Mayr.

Zur Pathogenese und Ätiologie des Adenoma sebaceum (Morbus Pringle)

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
vorgelegt der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Albert-Ludwig-Universität
Freiburg im Breisgau
von

Helmut Jacobs
aus Neunkirchen (Saar)

1934
Buchdruckerei Karl Henn, Freiburg im Breisgau.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg im Breisgau

Dekan: Prof. v. Möllendorff

Referent: Priv.-Doz. Dr. Marchionini

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Beim Morbus Pringle handelt es sich um eine benigne Hautkrankheit, welche sich hauptsächlich im Gesicht lokalisiert. Vor ungefähr 50 Jahren beschrieben Balzer und Ménétrier zum ersten Male diese Affektion bei einem 21 jährigen Mädchen, welches seit dem 11. Lebensjahr von dem Leiden befallen war. Sie fanden im Gesicht, hauptsächlich an der Nasenwurzel, in den Nasolabialfalten und am Kinn, indolente, stecknadelkopf- bis linsengrosse Knötchen von der gleichen Farbe wie die sie umgebende normale Haut.

Wenige Jahre später veröffentlichte Pringle einen Fall, der dem von Balzer und Ménétrier in fast allen Punkten ähnlich war. Bei ihm handelt es sich um eine 25 jährige Frau mit geistiger Demenz, welche an den Lidern, in der Gegend der Nase, an den vorderen Wangenflächen und am Kinn kleine braune Knötchen zeigte, stecknadelkopf- bis erbsengross. Ferner wies die Patientin noch Teleangiektasien im Gesicht und zwischen den Schulterblättern auf. Pringle excidierte ein Hautstück vom linken Nasenwinkel und untersuchte es histologisch. Sein Ergebnis war eine Vermehrung und Veränderung der Talgdrüsen, die jedoch keine pathologischen Erscheinungen aufwiesen und ihre normale physiologische Funktion, der Talgproduktion, aufrecht erhalten hatten. Ihm fiel dabei auf, dass die Talgdrüsen nur spärlich mit den Haarbälgen in Verbindung standen. In zweiter Linie fand er eine Vermehrung des Coriumbindegewebes in der oberen Schicht. Da ihm die Veränderungen an den Talgdrüsen als das wichtigste Symptom erschien, beschrieb er dieses Krankheitsbild unter dem Namen Adenoma sebaceum, mit welchem es in die Literatur eingegangen ist.

Nach diesen Veröffentlichungen folgten bald weitere Beschreibungen der Krankheit durch andere Autoren.

Die klinischen Erscheinungsformen bestehen aus den für diese Krankheit charakteristischen Knötchen und dem charakteristischen Sitz des Leidens. Die Knötchen liegen teils zerstreut, teils dicht aneinandergerückt, manchmal linienförmig aneinandergereiht, am zahlreichsten in der Nasengegend, den vorderen Wangenteilen, den Nasolabialfalten. Vereinzelt finden wir sie auch an den Lippen, am Kinn, an den Augenlidern und an der Stirn. Die Farbe der Knötchen ist bald weisslich-gelb, gelblich-gelbrot, bald rötlichbraun bis dunkelrot, je nach ihrem Gefässreichtum. Die Grösse der Knötchen schwankt zwischen der Grösse eines Stecknadelkopfs und einer kleinen Erbse. Bei genauerem Betrachten findet man oft kleine gelbliche Einlagerungen in den Knötchen, welche auf vergrösserte Talgdrüsen schliessen lassen. Oft sieht man auch bei stärkerer Durchblutung ein feines Capillarnetz auf dem Grunde der Knötchen.

Die Lokalisation der Knötchen im Gesicht ist in den meisten Fällen vollständig symmetrisch. Selten wurde ein asymmetrischer Sitz des Leidens beobachtet, so bei Audry, Luigi, Pais, Fordyce, Whitehouse, Dowling und Roscher.

Die Lokalisation ausserhalb des Gesichtes ist auch von einigen Forschern beobachtet worden. Diese seltene Erscheinung wurde von Kothe und Langer am Nacken, von Kothe, Felländer, Baumgarten und Reitmann am Hals, von Felländer, Nobl, Allan Jamieson und Buschke am Rücken, von Crawford an der Brust festgestellt. Ebenfalls sind diese schon an den Extremitäten, in den Achselhöhlen und in der Genitalregion aufgetreten.

Das Krankheitsbild des Morbus Pringle wird recht häufig von Tumoren und Hautveränderungen be-

gleitet, welche ihren Sitz ausserhalb des Gesichtes haben. Arzt stellte bei einem 15jährigen Knaben mit der Pringle'schen Affektion zahlreiche Pigmentnaevi am ganzen Körper fest. Ebenso Eichhorn, welcher bei seinem Patienten zahlreiche Pigmentflecken an der übrigen Haut beobachtete. Fischer stellte als Begleiterscheinung der Pringleschen Krankheit, 1. eine sklerotisch verdickte Haut, 2. einzelne depigmentierte Stellen, 3. einen braunen Fleck auf der Conjunktiva des linken Auges fest. Hintz behandelte eine 27jährige Frau mit stark vaskularisierten, derben, leicht blutenden Pringleschen Knötchen, welche am Halse linsengrosse, gelbbraune, pigmentierte Tumoren aufwies. Finger- und Zehennägel waren an der Matrix mit einzelnen Papillomen besetzt. Langer zeigte einen Fall, welcher neben der Affektion im Gesicht 1. Fibromata mollusca, 2. knotige Gebilde von Erbsengrösse in der Rücken- und Lendengegend, 3. am Bauch unter der Haut liegende Knoten, welche wie Neurome aussahen, 4. Fibrome am Zahnfleisch, 5. Augenmissbildung: Iriskolobom und Aderhautkolobom, aufwies. Gestielte Fibrome wurden von Nobl aufgezeigt bei einer Patientin an der Hals-, Nacken- und Rückenregion. Oppenheim demonstrierte ebenfalls einen Fall von Morbus Pringle mit gleichzeitiger Fibromentwicklung am Halse, an den Schultern und in der Klavikulargegend. Pernet stellte einen Fall von Pringle vor mit Fibromata mollusca an den Schultern, weiter an der Haut oberflächliche, hirsekorngrosse, flache Knötchen zu plattenartigen Tumoren konfluierend und tiefe cutane Knoten, ferner waren an den Augen Drüsentumoren festzustellen. Gestielte weiche Tumoren mit tellergrossen Flecken am Stamm fand Bandack bei einem Fall von Morbus Pringle, welche ihren Sitz am Hals und Nacken hatten. Kothe fand als Begleiterscheinungen zahlreiche Knötchen an der

Innenseite der Unterlippe, der Wangenschleimhaut, am vorderen Gaumenbogen und an der Innenseite beider Oberschenkel. Ferner wurden von Urbach bei einer Familie, bei der der Vater und zwei Töchter von der Pringleschen Affektion befallen waren, beim Vater gestielte Tumoren in beiden Achselhöhlen, bei der 17jährigen Tochter am Sternum blauviolette, pflastersteinähnliche Tumoren von elastischer Beschaffenheit, sowie am Bauch und an den Flanken handtellergrosse, alabasterweisse Naevi, an der Schleimhaut des harten Gaumens und an der Zunge rötlich gelbe Knötchen festgestellt. Die 11 jährige Tochter hatte an der rechten Unterbauchgegend eine faustgrosse Vorwölbung der Haut. Auch Wucherpfennig beschreibt einen Fall von Morbus Pringle mit zahlreichen gestielten, erbsen- bis bohnengrossen, kugelig die Haut überragenden Fibromen in den seitlichen Nackenpartien und in den Achselfalten. Kombinierungen der Pringleschen Krankheit mit Knötchen an der Oberlippe, an den Ohren und am Rücken, mit zahlreichen dichtsitzenden stecknadelkopfgrossen, grauweissen, schwacherhöhten Knötchen am Zahnfleisch und mit gestielten, langgestreckten, halbbohnengrossen Tumoren an der rechten grossen Zehenbasis, und mit einem erbsengrossen Tumor am Ringfinger der linken Hand fand Felländer bei einer 42jährigen Patientin. Pringle selbst beobachtete bei seinem Fall zahlreiche Teleangiektasien in der Haut der Schulterblätter. Eitner demonstrierte einen Fall von Morbus Pringle mit gestielten Fibromen an der Nacken-, Schulter- und Schlüsselbeingegend, mit Pigmentnaevi am Bauch und an der Brust, mit kleinen Geschwulsten in der Nagelfalz an den Nägeln des rechten Fusses. Kleine Fibrome wurden ebenfalls noch von Drabin-Slutzky festgestellt in der Haut des Nackens, über dem Kreuzbein und über dem fünften

Lendenwirbel, ferner fand er noch weiter in der Haut des Nackens, des Halses und des Rückens pigmentierte Mollusca pendula.

Durch das Auftreten dieser verschiedenen Begleiterscheinungen beim Morbus Pringle, wird das klinische Bild dieser Krankheit äusserst mannigfaltig. Die dabei auftretenden Tumoren sind meistens fibromatöse Neubildungen von benignem Charakter ohne bestimmte Lokalisation an der Haut.

Neben diesen Tumoren mit unbestimmter Lokalisation am ganzen Körper, sind die Begleiterscheinungen mit bestimmter Lokalisation an der Mundschleimhaut und der Gingiva bemerkenswert. Einige Fälle dieser Art konnten oben angeführt werden. Die Efflorescenzen treten in diesem Gebiet teils in dichten Haufen oder aber auch nur vereinzelt auf. Meistens besitzen sie die Farbe der angrenzenden Schleimhaut, selten nehmen sie, bei vorhandenen Teleangiektasien, eine bläulich-rote Farbe an. Die Grösse der Knötchen schwankt zwischen Stecknadelkopf- bis Linsengrösse.

Die Nasenschleimhaut wird nur äusserst selten befallen. Dagegen sind Veränderungen an den Augen oft eine charakteristische Begleiterscheinung der Pringleschen Affektion. Hoeve beschrieb diesen Befund genauer bei einem 17 jährigen Mädchen. Er fand multiple Netzhauttumoren an beiden Augen und einseitig auf der Sehnervenscheide einen cystösen Tumor. Pernet beobachtete bei einer 32 jährigen Patientin mehrere Drüsentumoren auf dem rechten Augenhintergrund, welche ihren Ursprung von der Glaslamelle nahmen. Ferner stellte Paterson bei einem jugendlichen Patienten Ödem beider Sehnerven, Retinochorioiditis und Sehschwäche fest.

Die histologischen Untersuchungen der Pringleschen Tumoren ergaben interessante, aber sehr uneinheitliche Resultate. Pringle beobachtete bei seiner

Probeexcision im histologischen Präparat eine Vermehrung des Koriumbindegewebes in der oberen Schicht und vor allen Dingen in der tieferen Schicht der Haut, vermehrte Talgdrüsen, welche nur sehr wenig mit den Haarbälgen in Verbindung standen. Die normale Talgproduktion der Drüsen war aufrechterhalten. Pathologische Veränderungen konnten nicht festgestellt werden.

Baudler untersuchte einen Pringleschen Tumor genauer. Die Epidermis zeigte normale Beschaffenheit, war dünn und schmal und sandte Epithelzapfen in die Tiefe, welche eine kolbige Form aufwiesen. Die Zellen hatten markantes Gepräge. In den Basalzellen und in den Zellen des Coriums wurde reichliche Anhäufung von braunem Pigment festgestellt. Das Pigment breitete sich gleichmässig an der tieferen Zelllage über die ganze Geschwulst aus. Besonders fällt aber bei der Untersuchung die enorme Anzahl der Talgdrüsen auf im Bereich des Coriums. Diese sind zu grösseren Läppchen vereint. Ihre Vielzahl macht den Eindruck einer Neubildung, doch ist nirgends eine pathologische Veränderung der Drüsen wahrzunehmen, allein abnorm ist die gewaltige Ausbildung der einzelnen Acini. Die Form und die Struktur ist die der gewöhnlichen Drüsenzellen, der Kern erhalten und das Protoplasma durchschimmernd. Die Talgdrüsen haben ihre normale Lage beibehalten und reichen nur wenig weit in die Cutis hinein. Dicht unter dem Epithel bilden sie fast eine ununterbrochene Kette von Drüsen. An Osmiumpräparaten lässt sich ihre normale physiologische Funktion der Talgproduktion nachweisen. Die Talgdrüsenausführungsgänge sind erweitert und angefüllt mit Talgmassen. Die Ausführungsgänge münden nicht mehr in den Haarbalg, sondern oft mit freien Ausführungsgängen an die Oberfläche. Durch das mächtige Anschwellen der

Talgdrüsen sind diese in nächste Nähe der Schweissdrüsen gerückt, welche auch in ihrer Grösse stark zugenommen haben und ein erweitertes Lumen besitzen.

Bei beiden Autoren herrscht das Bild der Vermehrung der Talgdrüsen vor. Baudler stellte ausserdem eine reichliche Vermehrung des Pigments in den Basalzellen und in den Zellen des Coriums fest. Dieselbe Wahrnehmung machte Csillag. Er fand Massen von gelblichen Pigment, zum Teil um die Bindegewebszellen, teils zwischen den Bindegewebsbündeln. Die Basalzellenschicht dagegen war frei von Pigment.

Neben Pigmentablagerungen in den oberen Partien der Cutis zeitigten die histologischen Untersuchungen der Pringleschen Tumoren durch Winkler ganz andere Ergebnisse. Bei ihm bestand der Tumor hauptsächlich aus kernreichem Bindegewebe, wobei die Bindegewebszellen deutlich vermehrt waren. Daneben fand er häufig rundzellige Infiltration. Besonders auffallend aber waren die stark vermehrten und erweiterten Gefässe. Elastisches Gewebe fehlte im Gebiet des Tumors, und besondere Veränderungen an den Talgdrüsen waren nicht zu erkennen.

Ganz ähnliche Ergebnisse brachten die Untersuchungen von Hintz. Er fand reichlich fibrilläres Bindegewebe in den Exkreszensen. Die Gefässe waren weit, umgeben von Infiltrationen mit Mastzellen und Lymphozyten. Es fehlten jegliche elastische Fasern im Bereich des Tumors. Eine auffallende Vermehrung der Talgdrüsen konnte auch er nicht in seinen Präparaten beobachten.

Einen ähnlichen Befund hatte Pernet, bei ihm waren vermehrte Gefässe und verminderte elastische Fasern als wichtigstes Ergebnis festzustellen.

Bei Urbach bildeten die Tumoren des Morbus Pringle das Bild von Bindegewebsgeschwülsten.

Dem Bindegewebe fehlen, wie verschiedene Untersuchungen zeigten, im Bereich der Neubildung oft jegliche elastische Fasern. Sind diese trotzdem vorhanden, so zeigen sie oft Degenerationserscheinungen als Elacin wie Marullo feststellen konnte, doch wurden auch bei ihnen Degenerationserscheinungen in der Form von Kollastin von Pick und Kothe beobachtet.

Die von Winkler und Pernet gefundenen Gefässveränderungen, sind gar nicht so seltene Befunde der histologischen Präparate. Pautrier und Roederer stellten sogar Wucherungen der Adventitiazellen fest. Häufig geben die Gefässveränderungen mit der Bindegewebswucherung das Bild von Hämangiofibromen.

Die Vermehrung von Chromatophoren in den Tumoren ist auch eine häufig beschriebene Erscheinung. Pautrier und Roederer fanden bei ihren Untersuchungen ein engmaschiges Netz von Chromatophoren in ihren Präparaten.

An der Epidermis wurde fast bei allen Untersuchungen keine wesentlichen Veränderungen bemerkt, ihre Struktur war von ganz normaler Beschaffenheit. Nur ganz selten wurden Verdickungen oder atrophische Formen gefunden.

Von besonderem Interesse sind die öfters beobachteten Einlagerungen von Naevuszellen in den Pringleschen Tumoren. Fuss konnte in einzelnen Präparaten reichlich pigmentierte Naevuszellen feststellen. Im hyperplastischen Cutisgewebe fand Camplani ebenfalls Naevuszellen und auch einige Mastzellen. Die Naevuszellen bilden häufig kleinere oder grössere Nester regellos zerstreut in der Cutis. Mastzellen wurden gelegentlich in grösserer Anzahl zwischen den Bindegewebszellen angetroffen.

Die seltene Beobachtung, dass fast sämtliche histologischen Merkmale der Pringleschen Affektion in einem einzigen Präparat vorhanden waren, machte Felländer. Die mikroskopischen Resultate ergaben: Erhöhungen, welche von seitlichen Vertiefungen begrenzt waren, in welche zahlreiche Talgdrüsen münden. Die Epidermis entbehrte interpapillärer Ausläufer. Im Bereich des Coriums wurde eine starke Pigmentierung angetroffen. Die Erhöhungen selbst bestehen aus hyperplastischem Bindegewebe mit einer grossen Anzahl Bindegewebszellen. Die Gefässe sind stark erweitert, an welche sich die Bindegewebszellen in Strängen anordnen. Verschiedentlich wurden Mastzellen in den Zellgruppen vorgefunden. In der eigentlichen Erhöhung fehlte das elastische Bindegewebe vollkommen, während in den tieferen Schichten zerbröckelte elastische Fasern angetroffen wurden. Die Talgdrüsen waren enorm vergrössert und vermehrt und von regelmässigem Aussehen. Sie waren gefüllt und erweitert und mündeten in die Umgebung der Knötchen. Die Talgsekretion war normal. Die Anzahl der Schweissdrüsen ist ebenfalls um ein beträchtliches vermehrt.

Alle diese Veränderungen, Vermehrung der Talgdrüsen und des Bindegewebes, Veränderungen an den Gefässen, Einlagerungen von Pigment und Chromatophoren, von Naevus- und Mastzellen, welche sich in der mannigfaltigsten Weise kombinieren und die einwandfrei erwiesene häufige Vererbung des Pringleschen Leidens deuten darauf hin, dass es sich hier um einen Naevus im weiteren Sinne handelt. Wir müssen heute die Tumoren des Morbus Pringle als eine zu der Naevusgruppe gehörende Anomalie betrachten, bei welchen das histologische Bild bestimmt wird durch die Proliferation des gerade betroffenen Gewebes, sei es nun Drüse, Bindegewebe, oder Gefäss.

Weiter spricht für die Naevusnatur der Krankheit das Vorkommen anderer Hautmissbildungen, wie Fibrome an der Haut des ganzen Körpers.

Da der Naevusbegriff heute noch nicht endgültig umschrieben ist, ist es notwendig, die Definitionen verschiedener Autoren folgen zu lassen.

Rayer versteht unter Naevi alle kongenitalen Veränderungen der Haut, des Gewebes und der Farbe.

Hallopeau bezeichnet dies als gutartige Neubildungen der Haut embryonalen Ursprungs. Er fasst unter diesem Begriff alle Veränderungen zusammen, bei denen eine Vermehrung des Pigments, eine Hypertrophie der Haut, des Coriums und der Papillarkörper schon angeboren sind.

Jadassohn hält die Naevi für „Circumscripte Missbildungen der Haut, die in einem Gewebsüberschuss über das Normale bestehen, welche entweder bei der Geburt manifest sind, oder aber sich erst im weiteren Leben entwickeln, die aber sonst in ihrer ganzen Wesensart den eigentlichen kongenitalen völlig analog sind".

Semon versteht unter Naevi „angeborene oder im späteren Leben in Erscheinung tretende, scharf umschriebene Dysplasien oder Missbildungen der Haut, die wesentlich durch besondere Farbe (Pigmentierung), abnorme Gefässentwicklung, oder durch besondere Beschaffenheit der Oberhaut auffallen und, einmal entstanden, im allgemeinen nahezu unverändert bestehen bleiben".

Unter Naevus versteht man zusammenfassend heute im allgemeinen Affektionen der Haut, die durch ihre Farbe oder durch Erhebung von der umgebenden Haut abweichen. Diese Gebilde bestehen aus Zellen verschiedener Form, die durch ihre Vielzahl oder durch ihre geringe Anzahl besondere Veränderungen erzeugen, bei denen wesentliche patho-

gische Erscheinungen nicht zu beobachten sind, bei denen die physiologische Funktion ungestört erhalten ist. Diese Veränderungen können begleitet sein von Talg- und Schweissdrüsenabweichungen oder von Bindegewebs- oder Kapillarabweichungen von der Norm.

Wir haben es somit, nach den Resultaten der histologischen Untersuchungen der Pringleschen Tumoren, mit einer Krankheit zu tun, welche zu der Naevusgruppe zu rechnen ist.

Die multiplen knötchenähnlichen Tumoren mit der bestimmten Lokalisation im Gesicht und den zahlreichen Begleiterscheinungen, wie Veränderungen der übrigen Haut des Körpers, Efflorescenzen an den Schleimhäuten, mit den häufigen Augenveränderungen und den histologischen Merkmalen, geben ein charakteristisches Bild der Pringleschen Krankheit. Jedoch können auch die Begleiterscheinungen vollständig fehlen, oder nur einzelne davon auftreten.

Anschliessend an die klinische und histologische Besprechung des Morbus Pringle sollen hier drei typische Fälle der hiesigen Hautklinik folgen.

Fall 1. Der 25 jährige Patient A. H. wird von der Medizinischen Poliklinik, wo er wegen nervöser Beschwerden in Behandlung war, in die Hautklinik verlegt. Der Patient klagt über häufige Anfälle, welche mit Atemnot verbunden sind und über einen Gesichtsausschlag, der seit dem 10. Lebensjahr besteht. Die Familienanamnese ergibt keine besonderen Anhaltspunkte, die Eltern und beide Geschwister sind vollkommen gesund. Er selbst hat auch keine ernsteren Krankheiten durchgemacht. Der Ausschlag ist in den ersten Jahren sehr gering gewesen, nahm aber im Laufe der Zeit an Umfang zu, auch wurde die Rötung intensiver. Der Patient gibt an, dass er ein schlechter Schüler war und wegen schwachen Kopfrechnens 3 Klassen wiederholen musste.

Die Untersuchung weist, ausser einer Tachycardie und sehr lebhaften Reflexen und einem Dermographismus leichten Grades, keine besonderen klinischen Erscheinungen auf. Dagegen treten die Veränderungen im Gesicht ganz besonders hervor. Im ganzen Gesicht, hauptsächlich in den Nasolabialfalten, stehen dichtgedrängt äusserst zahlreiche stecknadelkopf- bis hirsekorngrosse Tumoren von himbeerroter Farbe. Die Haut fühlt sich fettig an und ist glänzend. Die Tumoren auf der Stirn und am Kinn sind weniger zahlreich und von hellroter Farbe. Auf den Tumoren sind mit der Lupe Gefässerweiterungen festzustellen.

Fall 2. Betrifft die 21 jährige Patientin M. Z., welche von einem auswärtigen Arzt zur Behandlung überwiesen wurde. Die Familienanamnese ergibt, dass der Vater von demselben Leiden befallen ist. Die Patientin hat in jungen Jahren eine starke Grippe verbunden mit heftigem Nasenbluten durchgemacht. Sonst war sie nie ernstlich erkrankt. Der Hautausschlag besteht seit dem 6. Lebensjahr.

Die Untersuchung der Patientin zeitigt einen guten Ernährungszustand. Die Haut ist gut durchblutet. Die Schleimhäute sind ohne jeden Befund. Die Atmungsorgane o. B. Nasenatmung frei. Lunge o. B. Kreislauforgane: Herzgrenzen normal, Herztöne rein, Puls gut gefüllt. Verdauungsorgane o. B. Nervensystem: Eine spezielle Untersuchung in der Nervenklinik ergab keine grösseren neurologischen Veränderungen. Epileptische Anfälle oder irgendwelche geistige Demenz wurden nicht festgestellt. Die Veränderungen der Gesichtshaut sind besonders auffallend. Am ganzen Gesicht, besonders in den Nasolabialfalten, den seitlichen Nasenpartien und am Kinn sind zahlreiche stecknadelkopfgrosse Knötchen von dunkelroter Farbe zu beobachten, welche sich beim Schwitzen vergrössern und weder Schmerzen noch Jucken verursachen.

Fall 3. Ist von ganz besonderem Interesse. Bei der 7 jährigen Patientin B. Sch. wurden zum ersten Male seit dem 5. Lebensjahre kleine Knötchen um den Mund beobachtet, welche sich dann rasch über das ganze Gesicht verbreiteten. Familiäre Anhaltspunkte über die Ursache des Leidens lassen sich nicht auffinden. Die Eltern sind gesund. Das Kind ist von grösseren Krankheiten verschont geblieben. Kurz vor dem ersten Schulbesuch bekommt es plötzlich Anfälle von Bewustseinsstörungen. In der Schule bleibt es zurück, da es sehr schlecht lernt.

Die Untersuchung ergibt über das ganze Gesicht z. T. diffus, z. T. gruppiert angeordnete zahlreiche miliane bis stecknadelkopfgrosse Efflorescenzen. Die kleinsten dieser papelartigen Knoten besitzen die Farbe der sie umgebenden Haut, dagegen sind die grösseren von bläulich-roter Farbe. Die Färbung bleibt bei Glasspateldruck bestehen. Die Tumoren befinden sich hauptsächlich um Mund- und Nasenöffnung und an den Wangen. Ferner finden sich in der linken Lumbalgegend und am rechten Oberschenkel leicht komprimierbare, stecknadelkopf- bis erbsengrosse hautfarbene Efflorescenzen vor. Über dem Sacrum befindet sich ein handtellergrosser Bezirk mit dichtstehenden, gleichmässig stecknadelkopfgrossen Efflorescenzen von Hautfarbe, und mehrere gleiche Efflorescenzen über den ganzen Rumpf verteilt. Ausserdem weist der Rumpf noch einzelne stecknadelkopfgrosse, scharfumschriebene pigmentlose Hautstellen auf, ebenso depigmentierte Stellen auf der rechten Schulter.

Das Kind wurde in die Medizinische Klinik verlegt, da die epileptischen Anfälle immer mehr zunahmen. Früher wurden nur kleine Absenzzustände bemerkt, während im Verlauf von wenigen Wochen auch grössere Anfälle auftraten, häufig 6—10 Anfälle am Tage.

Die klinische Untersuchung ergab einen Situs inversus, gute Funktion der Lungen, der Leber, der Milz, des Herzens und des Kreislaufs und der Drüsen. Die Reflexe sind erhalten. Spezialärztliche Untersuchung in der Nervenklinik ergab nichts pathologisches seitens des Zentralnervensystems. Die Prüfung der psychischen Funktionen zeitigte eine Verminderung der intellektuellen Leistungen. Dagegen sind die Anfälle, bei welchen das Kind die Augen und den Kopf nach rechts verdreht und bewustseinsgestört ist, Anzeichen von Reizerscheinungen seitens der Hirnherde bei tuberöser Sklerose. Spezialärztliche Untersuchung in der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik ergab normale untere und obere Tongrenze. Lediglich wird eine verlängerte Knochenleitung bei der Hörprüfung verzeichnet. In einem Unfall wird dort starker horizontaler Nystagmus nach rechts und Facialisnystagmus festgestellt. Der Baranysche Zeigeversuch wies starke Ablenkbarkeit auf, spontanes Vorbeizeigen nach links und unten. Durch Kaltwasserspülen des rechten Ohres wird horizontaler Nystagmus nach links erzeugt und während dieser Labyrinthreizung wird normal gezeigt, das spontane Vorbeizeigen also aufgehoben. Augenärztliche Untersuchung ergab am Augenhintergrund, ausser einer geringeren Pigmentierung keine Besonderheiten. Am Nerv sind keine Veränderungen wahrzunehmen. Es fand noch eine Liquoruntersuchung statt, welche aber ein negatives Ergebnis hatte.

Die histologische Untersuchung eines Tumors ergab, ausser einer Verdichtung der Bindegewebsfasern in der Pars papillaris, keinen pathologischen Befund. Eine Vermehrung der Talgdrüsen wurde nicht festgestellt.

Ich konnte Eingangs schon auf das Zusammentreffen von nervösen und psychischen Störungen mit

der Pringleschen Affektion aufmerksam machen. Es ist auffallend, dass bei drei soeben beschriebenen Fällen zwei mit solchen Störungen behaftet sind: im ersten Falle leichte Intelligenzdefekte, schwaches Kopfrechnen, dreimaliges Sitzenbleiben in der Schule und Schreckanfälle mit Atemnot, im dritten Falle schwere epileptiforme Anfälle mit Bewustseinstrübungen. Dieses Auftreten von psychischen und nervösen Alterationen zusammen mit dem Morbus Pringle ist eine mehrfach beobachtete Erscheinung.

Urbach berichtete von einem heritären Auftreten des Morbus Pringle in einer Familie, bei der der Vater und 6 von 11 Kindern an dem Leiden erkrankt sind. 5 von den 6 erkrankten Kindern zeigen Erscheinungen von Cerebralläsionen, Intelligenzdefekten und epileptischen Anfällen.

Ebensolche Beobachtungen machte Fuss bei einer Familie, bei der Grossvater; Vater, Mann der Gewährsperson, ferner vier Brüder und eine Schwester ihres Mannes, ihre beiden Töchter und die noch lebenden Kinder der jüngsten Tochter, ein Knabe und ein Mädchen von der Pringleschen Affektion befallen waren. Von diesen erkrankten Personen zeigten drei epileptische Anfälle und starke Intelligenzdefekte.

Brünauer behandelte einen 7 jährigen Knaben, bei welchem der Morbus Pringle von starken degenerativen Stigmen begleitet war, wie Sprachstörungen und Intelligenzdefekte.

Pernet berichtete von einem 32jährigen Patienten mit Klinikaufenthalt wegen Epilepsie, bei welchem der Morbus Pringle mit 16 Jahren auftrat.

Untersuchungen in den Anstalten für geistig minderwertige Kinder durch Schamberg ergab das häufige Auftreten des Morbus Pringle bei diesen Patienten.

Diese cerebralen Allgemeinsymptome, welche sich hauptsächlich in der Störung der geistigen Entwicklung und in den epileptischen Anfällen äussern, lenken auf die von Bourneville 1880 beschriebene Krankheit, der tuberösen Sklerose des Gehirns. Es handelt sich bei dieser Affektion um eine Gliomatose, eine Neoplasie ohne Entzündungserscheinungen im Gehirn. Die Corticalsubstanz weist multiple Prominenzen auf, welche Nussgrösse erreichen können. Die Prominenzen bestehen aus Neuroglia. Ferner bilden in Teilung begriffene Gliazellen Konglomerate und Bänder. Weiter finden sich im Mark der Hemisphären, an der Wand des Seitenventrikels, meist entlang der Arteria terminalis, gliotische Knötchen. Auch wurde schon eine Verlagerung der Rindensubstanz in die Marksubstanz beobachtet. Diese mannigfachen Veränderungen sind angeboren. Hartdegen, welcher unabhängig von Bourneville, die Krankheit beschrieben hatte, fasste seine Fälle als Glioma ganglocellulare auf.

Die äusserst häufige Kombinierung von Morbus Pringle mit der tuberösen Sklerose führte zu der Ansicht vieler Autoren, dass die Hautveränderungen als koordinierte Störungen der Hirnveränderungen aufzufassen sind. Leven sieht in dem Morbus Pringle die Manifestation der, wie es scheint, dominant vererblichen tuberösen Sklerose des Gehirns an der Haut. Fehlen beim Morbus Pringle die psychischen und nervösen Störungen, wie bei dem von mir angeführten 2. Falle, so sprechen manche Autoren von einer Abortivform der tuberösen Sklerose.

Jedoch muss allgemein vor der Ansicht gewarnt werden, dass der Morbus Pringle nur ein dermatologisches Anzeichen der tuberösen Sklerose sei. Allzuoft ergaben die Anamnese, die klinischen Beobachtungen und der Verlauf der Krankheit nicht das

geringste Anzeichen für irgendwelche geistigen oder nervösen Alterationen. Da die tuberöse Sklerose in den allerhäufigsten Fällen eine dominant vererbliche Krankheit ist, so müsste z. B. die Familienanamnese in meinen Fällen 1 und 3 irgendwelche Resultate ergeben, die auf eine ebensolche Affektion bei den Eltern schliessen lassen. Das ist aber in der Tat nicht so. Der Morbus Pringle ist in Fall 1 und 3 nicht als eine Krankheit aufzufassen, welche durch Vererbung zustande kam. Die Eltern sind in jedem Falle durchaus gesund. Dagegen zeigt Fall 2, bei dem eine Vererbung wahrscheinlich ist (Vater war bereits von dem Leiden befallen), das Fehlen jeglicher geistiger und nervöser Symptome.

Somit komme ich zu dem Resultat, dass der Morbus Pringle in häufigen Fällen kombiniert mit der tuberösen Sklerose des Gehirns ist, und dass beide dann als koordinierte Entwicklungsstörungen des gemeinsamen Keimblattes für Haut- und Nervengewebe zu betrachten sind. In allen andern Fällen, bei denen keine nervösen Alterationen beobachtet werden, handelt es sich nur um eine alleinige Entwicklungsstörung der Hautfaktoren bei der Differenzierung des Keimblattes. Über diese Dinge ist in der Ätiologie noch mehr zu sagen.

Pelagatti nahm die Sektion eines 24jährigen Epileptikers, welcher an der Pringleschen Affektion litt, vor. Neben den Hautveränderungen und den Hirnveränderungen wurden in den Nieren Leiomyme und in der Herzmuskulatur ein Rhabdomyom gefunden. Der Tod erfolgte durch Lungen- und Darmtuberkulose. Auch Vogt und Kufs wiesen auf das Zusammentreffen von Herz- und Nierentumoren bei Morbus Pringle und tuberöser Hirnsklerose hin. Ebenso sind Missbildungen in der Leber und im Darm beobachtet worden. Die Obduktion eines 17 jährigen

Mädchens eines Falles von Ricker und Schwalb ergab interessante Ergebnisse: Im Gross- und Kleinhirn zahlreiche rundliche, undeutlich begrenzte Gliome, im Seitenventrikel ein Ependym und hirsekorn- bis kleinerbsengrosse Ependymgliome. Im Herzen linsengrosse Lipome. In beiden Nieren zahlreiche Tumoren, welche sich teils als Lipome, teils als Lipomyfibrome, teils als Angiome erwiesen. Im Mastdarm wurden schliesslich noch gestielte Submucosafibrome gefunden.

Aber auch noch andere Missbildungen wurden als Begleiterscheinungen des Pringleschen Leidens beobachtet. Im oben beschriebenen Fall 3 wurde ein Situs inversus festgestellt. Brünauer beobachtete bei einem 7 jährigen Knaben ein Diastema und sehr starke Gaumenleisten. Reitmann stellte einen überzähligen Schneidezahn und Pezzoli eine Hasenscharte fest. Lange fand Augenmissbildungen: Irisschlottern, Iriskolobom und Aderhautkolobom.

Fassen wir den Morbus Pringle als ein Leiden auf, welches durch endogene Faktoren verursacht wird, und wir hierunter jene Faktoren verstehen, die keimplasmatisch bedingt sind, so dürfte das Auftreten der oben beschriebenen Missbildungen und Anomalien auch geklärt sein, diese sind somit auch als eine Differenzierungsstörung aufzufassen, deren Ursache in der Störung der Entwicklung des Keimblattes ruht.

Die klinischen Erscheinungen des Morbus Pringle ergaben eine häufige Ähnlichkeit mit den Symptomen der Recklinghausenschen Krankheit, welche auch von Fibromen, Pigmentflecken, Papillomen an den Endphalangen der Finger und Zehen und einer häufigen Imbezillität der Patienten begleitet ist. Hintz kam nach einer Untersuchung zum Schluss, dass beide Krankheiten als Anlagefehler zusammengehören. Derselben Meinung waren Riehl, Oppenheim, Freund. Noble betrachtet beide Krankheiten als mor-

phologisch abweichende Äusserungen einer genetisch eng zusammengehörigen Entwicklungsanomalie. Beobachtungen von Redlich, Langer, Saphier, Michelson und anderen Autoren lassen einen Zusammenhang von Morbus Pringle und Recklinghausenscher Krankheit schliessen. Payenville fasst den Morbus Pringle als eine Hautkrankheit auf, welche das klinische Bild der Recklinghausen'schen Krankheit ergänzt und sich gut in dessen Pathogenese einfügt. Ähnliche Ergebnisse zeitigen die neuesten Untersuchungen von Enokow, welcher der Meinung ist, dass der Morbus Pringle eine Erscheinung der Recklinghausenschen Krankheit ist.

Gegen eine Zusammengehörigkeit beider Krankheitsbilder wendet sich mit aller Schärfe Carol, der nach eigenen Untersuchungen zu dem Schluss kommt, dass der Morbus Pringle und der Morbus Recklinghausen „zwei wesentlich verschiedene Krankheiten sind, dass Übergänge und Kombinationen bis jetzt nicht einwandfrei festgestellt worden sind".

Die Indentität beider Krankheiten ist somit nach den bisherigen Ergebnissen noch nicht geklärt. Eine Verwandschaft beider Krankheiten wird als sehr wahrscheinlich angenommen.

Nach eigenen Untersuchungen und nach dem Studium der Literatur, muss ich mich dem ersten Teil des Untersuchungsergebnisses von Carol anschliessen, welches besagt, dass der Morbus Pringle und die Recklinghausensche Krankheit zwei wesentlich verschiedene Krankheiten sind. Das makroskopische Bild mag wohl in häufigen Fällen eine Zusammengehörigkeit beider Krankheiten vortäuschen. Doch wird man bei genauer Untersuchung feststellen, das die Tumoren des Morbus Recklinghausen meist bläulich durchscheinende, einstülpbare Hautsäckchen

darstellen, welche garnicht mit den rötlich-braunen Knötchen des Morbus Pringle verwechselt werden können.

Ganz einwandfreien Aufschluss über die Verschiedenheit beider Leiden ergibt die mikroskopische Untersuchung des Morbus Recklinghausen. Die Neurofibromatosis ist eine Krankheit, bei der eine blastomatöse Proliferation des peripheren Gliagewebes die Tumoren hervorbringt. Die Schwannschen Elemente der Nervenfasern, welche geschwulstmässig proliferieren, verlieren ihre Korrelationsfähigkeit. Sie verlieren damit die Fähigkeit an die vorsprossenden Nervenfasern, in Längsreihen angeordnet, das Anlegen der Markscheiden um die neue Leitung. Da die Schwannschen Zellen sich langsam vermehren, kraft der pathologischen Teilungstendenz, so kommt ein Tumor zustande, der mit den Nervenfasern fest verbunden ist. Die Markscheidenfärbung nach Spielmeyer zeigt an den Markscheiden der Nervenbündel Schwellungen, welche blass-blau gefärbt sind. Ein typisches Zeichen für einen krankhaften Prozess. Die Silberimprägierung nach Bielschowsky lässt ein Urteil über die Achsenzylinder zu, welche stark gedunsen und geschwollen sind und ein Zeichen des Zerfalls des Achsenzylinders und somit auch der nervösen Leitung darstellen.

Der Morbus Recklinghausen wird also einwandfrei vom Gliagewebe der Schwannschen Zellen der Nerven hervorgebracht und wir müssen den Tumor als ein Nervenfibrom betrachten. Das histologische Bild wird durch den Sektionsbefund von Siegelbauer bestätigt. Er fand beim Morbus Recklinghausen Naevusknoten an den feinen Verzweigungen der Hautnerven, der Nervenstämme, an den Ästen der Hirnnerven, am Netz des Sympathicus und am Vagus.

Die Knoten selbst bestanden aus Wucherungen der Gliazellen, so dass sie als gliomartige Gebilde anzusprechen sind.

Das histologische Bild des Morbus Recklinghausen weicht also ganz wesentlich ab, von dem des Morbus Pringle, welcher sich — wie oben beschrieben — als eine Erkrankung der Haut und ihrer Organe darstellt.

Aber noch andere Unterschiede von sehr grosser Bedeutung lassen sich feststellen. Recht häufig wurde eine sarkomatöse Entartung der Recklinghausenschen Krankheit beobachtet. Potter und Whorter beschrieben z. B. einen solchen Tumor, welcher entartete und ein Spindelzellensarkom darstellte. Nach 20 Monaten trat bei diesem Fall Exitus ein. Die Obduktion ergab Metastasenbildung an der Pleura. Andere Autoren berichten ebenfalls von Riesen- und Spindelzellen, welche sie in den Tumoren des Morbus Recklinghausen antrafen, so dass wir es in solchen Fällen mit einem neuroplastischen Sarkom zu tun haben.

Ähnliche Entartungen wurden bei den Pringleschen Tumoren nie beobachtet. Ist das Krankheitsbild bei diesem Leiden entwickelt, so bleibt es stationär und es zeigen sich keinerlei Veränderungen mehr.

Wohl aber wurde, entgegen Carols Meinung, ein gemeinsames Vorkommen von Morbus Pringle und Morbus Recklinghausen einwandfrei beobachtet. Urbach beschrieb einen solchen Fall, bei dem der Vater, die 17 jährige Tochter und die 10 jährige Tochter von dem Pringleschen Leiden befallen waren. Die 10 jährige Tochter hatte, neben den typischen Pringleschen Tumoren im Gesicht, an der rechten Unterbauchgegend eine faustgrosse Vorwölbung der Haut, welche eine livide Verfärbung aufwies. Der Tumor ist von sehr weicher Konsistenz. Die Operation ergab eine 12 cm lange und 4 cm breite Geschwulst,

welche histologisch als Neurofibroma Recklinghausen angesprochen werden musste. Ein weiterer Fall von Urbach, bei dem ebenfalls mehrere Familienmitglieder von der Pringleschen Affektion befallen waren und ein Kind neben den Pringleschen Tumoren eine grössere Geschwulst aufwies, welche sich histologisch als ein Neurom erwies, zeigt das Vorkommen beider Erkrankungen bei einer Person. Untersuchungen von Langer lassen ebenfalls auf das Vorkommen beider Erkrankungen bei ein und demselben Patienten schliessen.

Dieses seltene Zusammentreffen beider Erkrankungen darf auf keinen Fall den Schluss einer Identifizierung zulassen. Das Zusammentreffen ist nur aus der Ätiologie beider Krankheiten zu erklären, welches sich aus der Veränderung des gemeinsamen Keimblattes für Nerven- und Hautgewebe ergibt.

Zusammenfassend muss ich also feststellen, dass beide Krankheiten als Anlagefehler genetisch eine gewisse Verwandtschaft aufweisen, dass beide aber in ihren klinischen Erscheinungen, ihrem Verlauf und bei ihrer histologischen Struktur zwei ganz verschiedene Erkrankungen darstellen, bei denen Übergänge nie festgestellt wurden, und dass wir es bei dem Morbus Pringle, im Gegensatz zu der Meinung von Enokow und anderen Autoren, niemals mit einer Erscheinungsform der Recklinghausenschen Erkrankung zu tun haben, sondern dass die Pringlesche Affektion eine eigene Krankheit für sich ist mit eigener Pathogenese, eigenem klinischen Verlauf und eigener Therapie.

Über die Ätiologie sind sehr viele Meinungen geäussert worden. Zahlreich sind die Beobachtungen, die auf eine Heredität des Leidens schliessen lassen, darauf konnte im Verlauf der Ausführungen öfters hingewiesen werden. Weitere Beobachtungen in dieser Richtung wurden von Taylor und Barendt, Riehl,

Reitmann, Siemens und anderen gemacht. Ebenfalls wurde von Winkler, Randack, Wolf und Payenville das gleichzeitige Vorkommen bei Geschwistern beobachtet.

Jedoch ergaben Beobachtungen von anderen Autoren und eigene Untersuchungen (Fall 1 und 3) nicht die geringsten Anhaltspunkte für eine Vererbung des Morbus Pringle.

Ich muss deshalb den Morbus Pringle als eine keimplasmatische Bildungsanomalie ansprechen, welche das primitive Ektoderm vor seiner Differenzierung in Haut- und Nervensystem getroffen hat und ihn unter die idiodispositionellen Krankheiten ordnen, welche zwar auf Grund einer angeborenen Disposition, aber erst bei Hinzutritt besonderer äusserer Umstände und Bedingungen in Erscheinung treten. Beweis hierfür ist die recht oft gemachte Beobachtung, dass die Pringlesche Affektion plötzlich in den Pubertätsjahren aufgetreten ist, während vordem von einer Erkrankung nichts beobachtet worden war. In demselben Sinne können schwere Infektionskrankheiten wirken. Caspari erwähnt das Auftreten der Pringleschen Tumoren nach Variola, Bruschke nach Masern, Kopp nach Scharlach und Pineles nach Grippe. Die Erklärung hierfür ist so gegeben, dass zwischen einzelnen Organen und Gewebsarten ein Korrelationsverhältnis, eine Symbiose, besteht, welche das Organ zu einer harmonischen Entwicklung veranlasst und dessen Erhaltung gewährleistet. Treten nun besondere Störungen in dem Verhältnis der Organe zueinander durch die Umwälzung des Organismus in der Pubertätszeit, oder durch Infektionskrankheiten auf, so kann darin die Ursache der plötzlich auftretenden Affektion liegen.

Nachdem der Anfang meiner Untersuchungen das Ergebnis gezeitigt hat, dass es sich beim Morbus

Pringle nicht um ein Talgdrüsengeschwulst, sondern um einen Naevus im weitesten Sinne handelt und somit eine keimplasmatische Veränderung darstellt, spielt das zeitliche Auftreten der Erkrankung keine grosse Rolle mehr, da wir durch Erfahrung wissen, dass Naevi in allen späteren Jahren des Lebens auftreten können.

Das Zustandekommen der Pringleschen Tumoren durch die keimplasmatischen Störungen müssen wir uns so vorstellen, dass eine übermässige embryonale Zellenbildung vor der vollendeten Differenzierung der Keimblätter und der fertigen Bildung der Organanlagen dazu führt, dass viele embryonale Zellen unverbraucht liegen bleiben. Diese Zellen können dann durch äussere Einflüsse früher oder später heranwachsen und Geschwülste bilden.

Die Prognose der Pringleschen Krankheit war quod restitutionem in den früheren Jahren, zumal wenn die Tumoren in grosser Zahl über das Gesicht verstreut waren, recht ungünstig.

Doch nachdem sich die Therapie der modernen Hilfsmittel, wie der Elektrizität und der Gefrierung bedient, sind die Erfolge wesentlich günstigere. Die Entfernung der Tumoren geschieht durch den Galvanokauter; dem Spitzbrenner nach Wirz, durch Elektrolyse und Elektrokoagulation, auch Röntgen- und Radiumbestrahlung wurden mit Erfolg angewandt.

In der hiesigen Klinik führten Radiumbestrahlung, Kaltkaustik mit anschliessender Weisslichtbehandlung und auch Kohlensäureschneebehandlung in allen Fällen zu einem sehr guten therapeutischen und kosmetischen Erfolg.

Herrn Privatdozenten Dr. Marchionini bin ich für die freundliche Überlassung des Themas und für die Durchsicht der Arbeit zu tiefem Dank verpflichtet.

Literaturangabe.

Arzt: Naevus multiplex Pringle mit Bindegewebsnaevus an der Sakralgegend. Zentrbl. f. H. u. G. 22.

Bandler: Zur Histologie des Naevus sebaceus. Arch. f. Derm. u. Syph.. 49.

Brünauer: Naevus sebaceus Typus Pringle. Zentrbl. f. H. u. G 9.

Camplani: Tre casi famigliari di morbo di Pringle. Zentrbl. f. H. u. G. 10.

Carol: Etwas über das Adenoma sebaceum Pringle. Zentrbl. f. H. u. G. 3.

Eichorn: Adenoma sebaceum bei jungem Manne. Zentrbl. f. H. u. G. 15.

Enokow: Zur Frage der Identität von Adenoma sebaceum und Morbus Recklinghausen und Fibromatosis subungualis. Dermat. Wochenschr. Bd. 97, Nr. 28.

Felländer: Zur Kaustik des Adenoma sebaceum disseminatum. Arch. f. Dermat. 74.

Frieboes: Talgdrüsentumoren.

Frieboes: Lehrbuch der Haut u. Geschlechtskrankheiten. 1930. Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Fuss: Über Naevus multiplex Pringle. Arch. f. Dermat. 148.

Hintz: Ein Fall von Naevus Pringle und Neurofibromatosis. Arch. f. Dermat. 106.

Lang-Pécs: Morbus Pringle (Adenoma sebaceum Pringle) Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Geschwülste der Haut. Bd. 2. Verlag von Julius Springer, Berlin 1932.

Langer: Adenoma sebaceum (Type Pringle) kombiniert mit abortiver Recklinghausenscher Krankheit. Zentrbl. f. H. u. G. 20.

Miskolczy: Die Beziehungen des Morbus Recklinghausen zum endokrinen System. Arch. f. Dermat. 148.

Nobl: Naevus Pringle und tuberöse Hirnsklerose. Arch. f. Dermat. 133.

Oppenheim: Ein Fall Adenoma sebaceum mit gleichzeitiger Fibromentwicklung. Arch. f. Dermat. 125.

Paterson: Case of tuberouse Sklerosis. Zentrbl. f. H. u. G. 21.

Pernet: Adenoma sebaceum Typus Pringle bei tuberöser Hirnsklerose. Zentrbl. f. H. u. G. 21.

Poehlmann: Adenoma sebaceum Type Pringle. Zentrbl. f. H. u. G. 12.

Pringle: Über einen Fall von kongenitalem Adenoma sebaceum. Mh. Dermat. 10.

Randack: Adenoma sebaceum Type Pringle. Zentrbl. f. H. u. G. 11.

Reitmann: Zur Kenntnis des Adenoma sebaceum Pringle. Arch. f. Dermat. 83.

Scholz: Diagnose, Differentialdiagnose und Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankeiten. Verlag S. Hirzel, Leipzig 1930.

Steiner: Angeborene Anomalien der Haut. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 4. Verlag von Julius Springer, Berlin 1932.

Urbach: Naevus multiplex Pringle kombiniert mit Morbus Recklinghausen. Dermat. Wochenschr. 87.

Winkler: Beiträge zur Kenntnis der benignen Tumoren der Haut. Arch. f. Dermat. 67.

Weitere kasuistische Beiträge zu den multiplen symmetrischen Gesichtsnaevi. Arch. f. Dermat. 86.

Wucherpfennig: Morbus Pringle mit Zahnfleischerkrankungen. Zentrbl. f. H. u. G. 33.

Lebenslauf.

Ich wurde am 16. 9. 1910 als Sohn des Diplom-Ingenieurs Carl Jacobs in Neunkirchen (Saar) geboren. Dort besuchte ich die ersten Vorschulklassen.

Bei Kriegsende verzogen meine Eltern nach Wilhelmshaven-Rüstringen. Daselbst legte ich am 3. März 1931 in der Städtische Oberrealschule die Reifeprüfung ab.

Dann widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde in Freiburg i. Br. und bestand am 30. Juli 1932 die zahnärztliche Vorprüfung. In dem ersten klinischen Semester studierte ich an der Universität Innsbruck. Das folgende Semester verbrachte ich an der Universität Köln und die nächsten wieder in Freiburg i. Br.